

11201
10



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

GRADO HISTOLOGICO DEL CARCINOMA DE
CELULAS TRANSICIONALES DE VEJIGA:
CORRELACION ENTRE LA BIOPSIA TRANSURETRAL,
RESECCION TRANSURETRAL Y CISTECTOMIA.

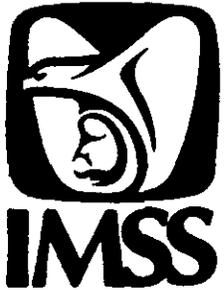
T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

A N A T O M O P A T O L O G O

P R E S E N T A :

DR. JESUS ALBERTO CORTEZ HERNANDEZ



284934

ASESOR: DRA. ANA MARIA GOMEZ RAMIREZ

MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE DE 2000

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

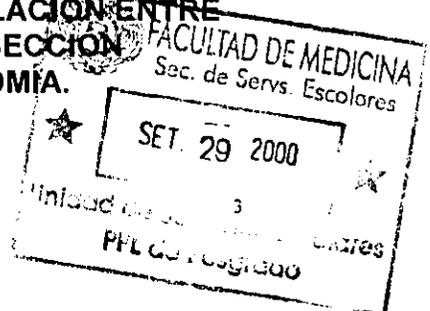
DR. ARTURO ROBLES PÁRAMO.
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA.

DRA. ANA MARÍA GÓMEZ RAMÍREZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ANATOMÍA PATOLÓGICA.

DR. JESÚS ALBERTO CORTEZ HERNÁNDEZ.
RESIDENTE DE 3er AÑO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN: No. 99-690-0067.

**GRADO HISTÓLOGICO DEL CARCINOMA DE CÉLULAS
TRANSICIONALES DE VEJIGA: CORRELACIÓN ENTRE
LA BIOPSIA TRASURETRAL, RESECCION
TRANSURETRAL Y CISTECTOMÍA.**



RESUMEN ESTRUCTURADO

TÍTULO: Grado histológico del carcinoma de células transicionales de vejiga:
Correlación entre biopsia transuretral, resección transuretral y cistectomía.

OBJETIVO: Determinar si existe correlación entre el grado histológico de las biopsias y/o resecciones transuretrales y el grado histológico de las cistectomías correspondientes, en pacientes con carcinoma de células transicionales, utilizando el sistema de la Organización Mundial de la Salud.

MATERIAL Y MÉTODO: Se seleccionaron a diez pacientes con diagnóstico de carcinoma de células transicionales de la vejiga, a quienes se les realizó cistectomía entre los años 1994 y 1998, en el Hospital de Especialidades del C.M.N. La Raza, se recabaron los estudios previos como biopsias y/o resecciones transuretrales así como sus expedientes clínicos, se les proporcionó el grado histológico según esquema de la O.M.S.. Los datos se analizaron mediante el coeficiente de correlación. El estudio es retrospectivo, descriptivo y transversal.

RESULTADOS: El 90% de los pacientes fueron hombres, con promedio de edad de 51 años (rango de 37-70 años), con hematuria como signo principal. El 60% de los tumores afectaba más del 80% de la vejiga, con tamaño promedio de 5.9 cm (rango de 2.5 a 9 cm). En el 20% de los pacientes el diagnóstico fue sólo con biopsia y estas correlacionaron en un 100% con el grado de la cistectomía. El 40% de los casos el diagnóstico fue con resección transuretral,

con una correlación exacta en el 62.5% y en el 37.5% de los casos una variación +/- 1 grado, y cuando se utilizaron ambos métodos (40% de los casos) existió una correlación exacta en el 31.25% de los casos y en el 68.75% existió una variación de +/- 1 grado. En el 60% y 70% de los casos se observó carcinoma *in situ* e infiltración vascular o linfática respectivamente.

CONCLUSIONES: En nuestro departamento existe una correlación positiva entre el grado histológico (según el esquema de gradificación de la O.M. S.) de las biopsias y resecciones transuretrales por carcinoma de células transicionales, con la cistectomía correspondiente, ya que en el 68.75% ($r_s = 0.6$) de los casos existe una relación exacta, y en el 35.41% de los casos existió una variación de +/-1 grado.

PALABRAS CLAVES: Grado histológico, sistema de la O.M.S., biopsia transuretral, resección transuretral y cistectomía.

ABSTRACT

TITLE: The histologic degree of the transitional cells carcinoma of bladder: Correlation among transurethral biopsy, transurethral resection and cystectomy.

OBJECTIVE: To determine if exists correlation between the histologic degree of the transurethral biopsies o resection and the histologic degree of the corresponding cystectomy, in patients with transitional cells carcinoma, using the outline of the World Health Organization system.

MATERIAL AND METHOD: Were selected ten patients with diagnosis of transitional cells carcinoma of the bladder, that have been practiced cystectomy among the years 1994 and 1998 in the H.E.C.M.N. la Raza, their previous studies was claiming, as transurethral biopsies y/o resections as well as their clinical file, was provided the histologic degree according to outline of the W.H.O. system. The data were analyzed by means of the correlation coefficient. The study is retrospective, descriptive and traverse.

RESULTS: The 90% of the patients was men, with average of 51 year-old age (37-70 year-old range), hematuria like main sign. 60% of the tumors affected more than 80% of the bladder, with size average of 5.9 cm (2.5-9 cm range). In 20% of the patients the diagnosis was only with biopsy and these correlatined in 100% with degree of the cystectomy. In 40% of the cases the diagnosis was with transurethral resection with an exact corelation in 62.5% and +/1 degree of

variation existed in 37.5% of the cases, and when implement both methods (40% of the cases) an exact correlation existed in 31.25% of the cases, and +/- 1 degree of variation existed in 68.75%. In 60% and 70% of the cases was observed in situ carcinoma and vascular or lymphatic infiltration respectively.

CONCLUSIONS: In our department a positive correlation exists among the histologic degree (according to W.H.O. system) of the transurethral biopsies and resections for transitional cells carcinoma, with the corresponding cystectomy, in 68.75% ($r=0.6$) of the cases an exact relationship exists, and +/-1 degree of variation existed in 35.41% of the cases.

KEY WORDS: Histologic degree, W.H.O system, transurethral resections, transurethral biopsy.

**AGRADEZCO A DIOS
POR LA OPORTUNIDAD QUE ME HA DADO DE VIVIR.**

**AGRADEZCO A MIS PADRES Y HERMANOS
POR SU AMOR Y COMPRENSIÓN.**

**AGRADEZCO A MIS PROFESORES Y COMPAÑEROS
POR SU AYUDA Y AMISTAD.**

**AGRADEZCO A VIRGINIA Y JESÚS ALEJANDRO.
POR ESTAR AQUÍ
CROSS MY HEART.**

ÍNDICE

	Pág.
Resumen Estructurado	2
Abstract	4
Antecedentes Científicos.	8
Material y Métodos	10
Resultados	11
Discusión	16
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18
Anexo.....	20

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

En Estados Unidos de Norteamérica, el 5% de las muertes relacionadas con cáncer son del tracto urinario, y aproximadamente 10,000 personas mueren anualmente por cáncer de la vejiga. Es la séptima causa de muerte en el hombre en este país⁽¹⁾.

En México, de los nuevos casos de neoplasias malignas reportadas en 1997, el carcinoma de células transicionales de la vejiga ocupó el 5to lugares en hombres y en mujeres el 18vo, con un total de 2103 nuevos casos reportados⁽²⁾.

En la vejiga, el carcinoma de células transicionales es la neoplasia maligna más frecuente, representa el 90% de estos^(3y4). Se presenta en pacientes mayores de 50 años, con un predominio del sexo masculino, la sintomatología primordial es la hematuria y su etiología se relaciona a factores como el tabaquismo y la exposición a Beta-naftilamina, 4-Aminobifenil, Clomafazina^(3,4y5). Microscópicamente son tumores papilares, no papilares y úlcero-infiltrantes, en promedio miden 5.5 cm, principalmente afecta al trigono^(4y5). Para su diagnóstico es necesario realizar biopsias o resecciones transuretrales.

El estudio histopatológico de las biopsias y resecciones transuretrales proporcionan información para tratamiento y pronóstico⁽⁶⁾. Los datos de utilidad son los siguientes; tamaño del tumor, configuración (papilar o úlceroinfiltrante), distribución celular y características nucleares, extensión o infiltración

(superficial, lamina propia, muscular propia, órganos vecinos, etc.), multicentricidad, si se relaciona con carcinoma *in situ*, y grado histológico^(12y13). El grado histológico y la extensión del tumor son los parámetros más importantes^(4,5y6).

Para establecer el grado histológico, se han implementado múltiples sistemas, el más utilizado en nuestro país es la clasificación de Ash⁽⁷⁾(ver tabla en anexo). Otro sistema, el cual se emplea en Estados Unidos de Norteamérica, es el establecido por la O.M.S. en 1984⁽⁸⁾, en este sólo se consideraron tres grados. En el sistema de la O.M.S. considera, que el grado I de Ash es una lesión benigna (papiloma de células transicionales)⁽⁸⁾. Posteriormente en 1994 Murphy modificó el sistema de la O.M.S., clasificándolos como tumores de bajo grado y alto grado⁽⁹⁾(ver tabla en anexo).

Otra consideración que se debe de tener en cuenta, es la coexistencia de variantes histológicas en un mismo tumor, las cuales pueden ser poco frecuentes, entre ellas el adenocarcinoma, variante de células pequeñas, epidermoide, sarcomatoide y linfoepitelioma^(10y11).

MATERIAL Y MÉTODO

Del archivo del departamento de Anatomía Patológica quirúrgica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza, se seleccionaron a 10 pacientes, a quienes se les realizó cistectomía radical por carcinoma de células transicionales, en el período del 1ero de Enero de 1994 y el 31 de Diciembre de 1998. De los expedientes clínicos se obtuvo los números de biopsias y/o resecciones transuretrales con el que se llegó al diagnóstico de carcinoma de células transicionales de vejiga. Se analizó el tamaño del tumor, localización, extensión o infiltración, grado histológico, multicentricidad, carcinoma *in situ*, e infiltración vascular o linfática, en microscopia de luz en forma convencional. Se excluyó a pacientes que en los que no se encontró la preparación histológica. El presente estudio es retrospectivo, transversal y descriptivo. Los datos obtenidos se analizaron mediante coeficiente de correlación de Spearman, para establecer si existe una correlación entre el grado histológico de las biopsias y/o resecciones transuretrales y el grado histológico de la cistectomía correspondiente.

RESULTADOS

En los cinco años de estudio se obtuvieron a 10 pacientes con cistectomía por carcinoma de células transicionales. El rango de edad de los pacientes fue de 37 a 70 años (51.4 años en promedio), nueve fueron hombres y sólo una mujer. La sintomatología en el 90% de los casos fue hematuria microscópica y en el 10% restante disuria, dolor abdominal y disminución del calibre del chorro de la orina, con un promedio de 20 días con los síntomas. El 80% de los pacientes fumó más de 10 cigarrillos al día en un promedio de 20.1 años. En ninguno de los casos se documentó la relación con otros factores carcinogénicos específicos (B-naftilamina, 4-aminobifenil o clomafazina).

Microscópicamente, el 50% de los tumores fueron papilares y el otro 50% de los casos úlcero-infiltrantes. El 60% de los tumores ocupó más del 80% de la vejiga, el 20% se localizó sólo en el trigono y el 20% restante en las paredes laterales. El tamaño promedio fue de 5.95 cm (rango de 2.5 a 9 cm). En el 50% de los casos fue multicéntrico (presencia de dos o más tumores en vejiga o afectando en otras zonas del urotelio). El 70% de los casos el tumor infiltraba hasta la muscular propia, el 20% afectaba a órganos vecinos (próstata) y el 10% infiltraba hasta la lámina propia. En el 20% de los casos se reportó metastasis a ganglios linfáticos regionales (presentes donde el tumor afectaba la próstata, 2/7 y 2/5 ganglios linfáticos, respectivamente). En ninguno de los casos se reportó afección a límites quirúrgicos.

A cada paciente se le realizó en promedio dos resecciones y una biopsia transuretral, para efectuar el diagnóstico de carcinoma de células transicionales. En el 20% de los casos (2/10 casos) se utilizó únicamente la biopsia transuretral, en estos existió un 100% de correlación entre el grado histológico de la biopsia y el grado histológico de la cistectomía correspondiente. En el 40% de los casos (4/10 casos), se utilizó la resección transuretral para el diagnóstico, en donde el 62.5% de los casos tuvo una correlación exacta y en el 37.5% restante, presentó una variación de +/- 1 grado. Por último, en el 40% de los casos (4/10 casos) se utilizó tanto la biopsia como la resección transuretral, sólo el 31.25% de los casos presentó una

correlación exacta y en el 68.75% de los casos presentó una variación de +/-1 grado. Por lo tanto en forma global, en el 64.54% de los casos (rs=0.6) presentó una correlación exacta en el grado histológico de la biopsia y/o resección transuretral con el grado histológico de la cistectomía correspondiente, y en el 35.41% de los casos presentó una variación de +/-1 grado. (ver tabla en anexo). El carcinoma *in situ* y la infiltración vascular y/o linfática se presentaron en el 60% y el 70% de los casos, respectivamente. En tres tumores se diagnosticaron dos variantes histológicas. En dos tumores la variante fue el linfocarcinoma, donde este representaba el 40% y 80% del tumor respectivamente. El otro componente fue el sarcomatoide, que se encontró en un tumor ocupando el 40% de este.

TABLA I: DATOS GENERALES

		EDAD	SEXO	GH	C	INF	TAM	R	B	CI	MC	TAB	LOC	S	D	SEG
1	c-274-95	60	H	III	P	OV	4.8	II,III,II	II	+	+	45+++	PL	H	8	VSE
2	c-4174-95	55	H	IV	I	MP	3.5	II,IV	-	-	-	20+++	PL	H	6	FOC
3	c-431-87	37	H	LIN	I	MP	7.5	-	IV	-	-	17+++	>80	H	12	VSE
4	c-8254-87	56	H	III	P	MP	7	II,III,II	III	+	+	43+	>80	D	16	VSE
5	c-10383-97	54	H	SAR	I	MP	9	-	III	+	+	3+++	>80	H	6	VCE
6	c-8714-98	70	M	II	P	LP	2.5	II,II	-	-	-	-	TRU	H	30	VSE
7	c-13743-97	61	H	III	P	OV	6.2	III,II	II	+	+	30+++	>80	H	72	VSE
8	c-8550-98	44	H	LIN	I	MP	8.5	III,II	II	-	-	15+++	>80	H	15	VSE
9	c-13963-94	66	H	IV	P	MP	4.5	II,II	-	+	-	13+++	TR	H	31	FPE
10	c-9503-87	61	H	IV	I	MP	6	III,III	-	+	+	10+++	>80	H	8	FPE

SEXO: H: HOMBRE, M: MUJERES, GH: GRADO HISTOLOGICO, LIN:

LINFOEPIELIOMA, SAR:SARCOMATOIDE, C: CONFIGURACION, P:

PAPILAR, I: ULCERO-INFILTRANTES, INF: INFILTRACION, OV: ORGANO

VECINO, LP: LAMINA PROPIA, MP:MUSCULAR PROPIA, TAM: TAMAÑO, R:

RESECCION TRANSURETRAL, B: BIOPSIA, CI: CARCINOMA IN SITU, MUL:

MULTICENTRICIDAD, TAB: TABAQUISMO (+=1-5 CIGARROS, += 6-10

CIGARROS, +++= >10 CIGARROS), LOC: LOCALIZACION, S: SINTIOMA, D:

DISURIA, H: HEMATURIA, SEG: SEGUIMIENTO, VSE: VIVO SIN

ENFERMEDAD, FOC: FINADO POR OTRA CAUSA, VCE: VIVO CON

ENFERMEDAD, FPE: FINADO POR ENFERMEDAD(METASTASIS A

PULMON).

TAB II: COMPARACION DEL GRADO HISTOLÓGICO EN BIOPSIA, RESECCIÓTRANSURETRAL Y CISTECTOMIA CORRESPONDIENTE.

	CICTECTOMIA	RTVU	BIOPSIA
1	III	2 / 3 75%	0/1
2	IV	1 / 2 50%	-
3	IV	-	1 / 1 100%
4	III	1 / 3 75%	1 / 1 100%
5	IV*	-	1 / 1 100%
6	II	2 / 2 100%	-
7	II	1 / 2 50%	0 / 1
8	IV+	1 / 2 50%	0 / 1
9	IV	0 / 2	-
10	IV	2 / 2 100%	-

TABLA III: NUMERO Y GRADO HISTOLOGICO DE LAS RTUV POR PACIENTE

GRADO	IV		1								1	
HISTOLOG	III	2			3		1	1	2	1	3	12
DE LAS	II	1	1				1	1		1		5
RTUV	I											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total

TABLA IV: NUMERO Y GRADO HISTOLOGICO DE LAS BIOPSIAS TRASURETRALES.

GRADO	IV			1								1
HISTOLOG	II				1	1						2
DE LAS	II	1						1	1			3
BIOPSIAS	I											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total

TABLA V: GRADO HISTOLOGICO DEL TUMOR DE LAS CISTECTOMÍAS

GRADO	IV		1	1		1			1	1	1	6
HISTOLOG	III	1			1		1	1				4
DE LAS	II											
CISTECTOMIA	I											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total

TABLA VI: INFILTRACION DEL TUMOR EN LA VEJIGA

O. VECINOS	1						1				
MUSCULAR		1	1	1	1			1	1	1	1
LAMINA P.						1					
SUPERFICIAL											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total

DISCUSIÓN

La biopsia y la resección transuretral son las formas con la que se realiza el diagnóstico histopatológico del carcinoma de células transicionales de la vejiga, de la adecuada interpretación así como de la cistoscopia dependerán el tratamiento y el pronóstico del paciente.

En nuestro estudio se encontró, que a cada paciente se le realizó un promedio de dos resecciones y una biopsia transuretral, en las cuales se diagnóstico el carcinoma de células transicionales. En 2/10 casos sólo se realizó biopsia transuretral, donde existió un 100% de correlación entre el grado histológico de estas con la cistectomía correspondiente, en cambio cuando el diagnóstico se realizó en resección transuretral existió en el 62.5% de los casos una correlación exacta de los grados histológicos, esto a pesar de ser más tejido estudiado que el de una biopsia y el 37.5% de los casos presentó +/- 1 grado de variación, este fue el caso 10, con diagnóstico de tumor de bajo grado en dos resecciones transuretrales y en la cistectomía, el tumor fue de alto grado, llama la atención la descripción macroscópica al mencionar el aspecto "papilar" de la lesión.

Cuando se utilizó ambos métodos para el diagnóstico, el porcentaje de correlación de los grados histológicos disminuyó significativamente, donde en el 31.25% de los casos fue exacta la correlación y en el 68.75% de los casos existió variabilidad de +/- 1 grado. Esto fue ya que en las biopsias de los casos 1,7 y 8 no tuvieron correlación, en cambio las resecciones transuretrales mantuvieron el 100% de correlación del grado histológico.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, la presencia del tumor predominantemente fué en el sexo masculino, con edad promedio de 50 años, fumadores crónicos, con hematuria como signo primordial, son similares a los se reportan la literatura mundial.

Los resultados de nuestro estudio demuestran, que en nuestro departamento existe una correlación positiva entre el grado histológico del carcinoma de células transicionales de vejiga en las biopsias y resecciones transuretrales, con el grado histológico del tumor de las cistectomías correspondientes, y que la posibilidad de error es proporcional a las características inherentes del tumor; tamaño, multicentricidad, carcinoma *in situ* y variantes histológicas poco comunes.

También llegamos a la conclusión, que el sistema para proporcionar el grado histológico al carcinoma de células transicionales utilizado en nuestro departamento (grado de Ash) es útil, ya que existe concordancia (en este caso) con el sistema de la O.M.S..

BIBLIOGRAFIA

1. LANDIS S, MURAY T, BOLDEN S, WINGO PA. CANCER STATISTICS 1998;48:6-29.
2. TAPIA CONYER, MACIAS ROBERTO. REGISTRO HISTOPATOLOGICO DE NEOPLASIAS EN MEXICO. S.SA. 1997.
3. MURPHY WM, BECKWITH JB, FARROW GM. TUMORS OF THE KIDNEY, BLADDER AND RELATED URINARY STRUCTURS. THIRD SERIES FASCICLE 11, 1994:34-146.
4. KAYE KEITH, LANGE PAUL. MODE OF PRESENTATION OF INVASIVE BLADDER CANCER: REASSESSMENT OF THE PROBLEM. J OF UROLOGY 1982;52(128):31-33.
5. MATTHEWS P, MADDEN M, BIDGOOD K, AND FISHER. J OF UROLOGY 1984;11(132):904-906.
6. MOSTOFI FK, SOBIN LH, TORLONI H. HISTOLOGICAL TYPING OF URINARY BLADDER TUMORS. INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF TUMOURS. 1973;(No 10). GENOVA, WORLD HEALTH ORGANIZATION.
7. ASH JE. EPITELIAL TUMOR OF THE BLADDER. J UROL 1940;44:135-145.
8. YOUNG R, OLIVA E. TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER THAT MAY BE UNDERDIAGNOSED. A REPOR OF FOUR INVASIVE CASES EXEMPLIFYING THE HOMOLGY BETWEEN NEOPLASTIC AND NON-NEOPLASTIC TRANSITIONAL CELL LESIONS. AM J SURG PATHOL 1996;20(12):1448-1454.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

9. LIANG CHENG, JOHN C. CHEVILLE, ROXANN M. NEUMANN, AND DAVID G. BOSTWICK. NATURAL HISTORY OF UROTHELIAL DYSPLASIA OF THE BLADDER. AM J SURG PATHOL 1999. 23 (4): 443-447.
10. LAWRENCE R. ZUKERBERG, NANCY L. HARRIS, AND ROBERT H. YOUNG. CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER SIMULATING MALIGNANT LYMPHOMA. A REPORT OF FIVE CASES. AM J SURG PATHOL 1991. 15 (6): 569-576.
11. MAHUL B. AMIN, JAE Y. RO, KWANG M. LEE, NELSON G. ORDOÑEZ, COLLIN P. DINNEY, MARGARET L. GULLEY, AND ALBERTO G. AYALA. LYMPHOEPITHELIOMA-LIKE CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER. AM J SURG PATHOL 1994. 18(5): 466-473.
12. ASSOCIATION OF DIRECTORS OF ANATOMIC AND SURGICAL PATHOLOGY: RECOMMENDATIONS FOR THE REPORTING OF URINARY BLADDER SPECIMENS CONTAINING BLADDER NEOPLASMS. HUM PATHOL 1997.27,751-753.
13. ROSANNA L. LAPHAM, DAVID GRIGNON, Y JAE Y. RO: PATHOLOGIC PROGNOSTIC PARAMETERS IN BLADDER UROTHELIAL BIOPSY, TRANSURETHRAL RESECTION, AND CYSTECTOMY SPECIMENS. SEM DIAG PATHOL 1997. 14, 109-122.

ANEXO I

1.- ESQUEMA DE GRADIFICACION DEL CARCINOMA DE CELULAS TRANSICIONALES.

	AFIP	WHO	MURPHY	BRODER S	BERGVIST	ASH
PAPILOMA	X	X	X			
CARCINOMA 0					X	
1	X	X		X	X	X
2	X	X	X	X	X	X
3	X	X	X	X	X	X
4				X	X	X

2.- ESQUEMA DE LA O.M.S.

	CARCINOMA DE BAJO GRADO	CARCINOMA DE ALTO GRADO
NUMERO DE CAPAS	VARIABLE	VARIABLE
CAPA SUPERFICIAL	VARIABLE	AUSCENTE
CITOPLASMA CLARO	AUSCENTE	VACUOLAS
PLEONORFISMO	LEVE	PROMINENTE
POLARIZACION NUCLEAR	LEVELEVE (ANORMAL)	ANORMAL
CROMATINA	REGULAR, FINA	IRREGULAR GRUMOSA
NUCLEOLO	PEQUEÑO O AUSCENTE	PROMINENTE
MITOSIS	VARIABLE	VARIABLE

3.- GRADO HISTOLOGICO DE ASH.

GRADO I	GRADOII	GRADO III	GRADO IV
PAPILAR	PAPILAR	PAPILA Y SESIL	SESIL
CENTRO FIBRO- VASCULAR.	HIPERPLASIA CELULAR	HIPERPLASIA CELULAR	HIPERPLASIA CELULAR
ASEMEJA NORMAL	LIGERA HIPECROMACIA NUCLEAR	IRREGULAR DISTRIBUCION	PLEOMORFISMO NUCLEAR MARCADO
NO MITOSIS	MUY POCAS MITOSIS	MITOSIS	MITOSIS FRECUENTE
NO NECROSIS	NO NECROSIS	POCA NECROSIS	NECROSIS